



دانشگاه علوم پزشکی  
و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

معاونت پژوهشی

عنوان طرح پژوهشی:

«بررسی تاثیر میوه هندوانه ابوجهل *Citrullus colocynthis* L. Schrad

بر قند، چربی و C-Peptide خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان

بوشهر»

مجری طرح :

علیرضارهبهر

همکاران طرح :

ایرج نبی پور، صفر قاسمی، مجتبی جعفری، سمیه رامین فر

سال ۱۳۸۹

این طرح تحقیقاتی با عنوان: بررسی تاثیر میوه هندوانه ابوجهل *Citrullus colocynthis* L. Schrad بر

قند، چربی و C-Peptide خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان بوشهر بررسی اثرات هندوانه

ابوجهل و مکانیسم عمل آن بر میزان گلوکز، هموگلوبین گلیکوزیله، پپتید-C، چربیها، آپولیپوپروتئینهای سرم

و تن سنجی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، توسط علیرضا رهبر (Ph.D.) در رشته علوم تغذیه دانشکده

بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر تدوین گردیده است. مشکلات انجام پروژه

شامل مسائل مربوط به تحقیقات کار آزمایشی بالینی است که شامل فراخوانی بیماران، کمپلیانس بیماران جهت

مصرف مرتب دارو و دارونما، ریزش بیماران به علت طولانی شدن تحقیق و عدم دسترسی به کیت های دقیق

استاندارد می باشد

تقدیم به:

پدر و مادر بزرگوار و همسر عزیزم.

سپاسگزاری

خدای را سپاس از اینکه در جای جای این اثر مرا یاری نمود و بدون حمایت بی دریغش هیچ بنده ای قادر به انجام فعل و اثری نخواهد بود.

از استاد محترم آقای دکتر کلانتر، که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر می نمایم.

از آقایان دکتر کیوان زندی معاونت پژوهشی دانشگاه، آقای قانیدی رئیس دانشکده بهداشت و خانم سنجیده رئیس آزمایشگاه مرکز پژوهشی طب حاره ای و سلامت و کارکنان محترم و دلسوز آن مرکز، که در انجام آزمایشات بیوشیمیایی من را یاری نمودند تشکر می نمایم.

از آقای مهندس حسینی سرپرست شرکت پارس آزمون که در تهیه کیت های بیوشیمیایی اینجانب را یاری نمودند کمال تشکر را دارم.

از مسئولین محترم معاونت پژوهشی و معاونت مالی به سبب تأمین هزینه های این طرح تحقیقاتی و پرسنل محترم کتابخانه و بخش کامپیوتر که در گردآوری منابع علمی و تایپ گزارش تحقیق اینجانب را یاری نمودند تشکر می نمایم.

## اختصارات

۱- HDL-C (High Density Lipoprotein Cholesterol): کلسترول موجود در لیپوپروتئینهای

پرچگال

۲- LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol): کلسترول موجود در لیپوپروتئینهای کم

چگال

۳- BMI (Body Mass Index): نمایه توده بدن

۴- WHR (Waist-Hip Ratio): نسبت دور کمر به باسن

۵- VLDL (Very Low Density Lipoprotein): لیپوپروتئینهای بسیار کم چگال

۶- IDL (Intermediate Density Lipoprotein): لیپوپروتئینهای با چگالی متوسط

۷- HbA1c (Hemoglobin A1C): هموگلوبین گلیکوزیله

## خلاصه

در بیماران دیابتی، به دلیل اختلال در عملکرد انسولین، توانایی متابولیسم گلوکز کاهش می یابد. برای بهبود عملکرد انسولین، طب سنتی میوه هندوانه ابوجهل (*Citrullus colocynthis* (L) Schrad) را که به حفظ نیز معروف است معرفی کرده است. پوسته میوه این گیاه حاوی ترکیب تلخی به نام کولوسیتین و کولوسنتین و ترکیبات دیگری شامل فیتو استرو لهای گلیکوزیدی، گام، پکتین، آلبومینوئیدها و غیره می باشد. هدف از انجام این مطالعه تعیین اثرات هیپوگلیسمیک این گیاه را به صورت *in vivo* در انسان می باشد. تعداد ۵۰ بیمار دیابتی در این مطالعه، روزانه ۳۰۰ میلی گرم میوه خشک گیاه هندوانه ابوجهل و یا دارونما که به صورت کپسول های ۱۰۰ میلی گرمی در آورده شده در ۳ دوز ۱۰۰ میلی گرمی دریافت کردند. در ابتدا و پس از دوازده هفته غلظت سرمی FBS, TG, C-Peptide, Chol, LDL-C, HDL-C, SGOT, SGPT با روش های آنزیمی با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون اندازه گیری گردید. برای مقایسه تغییرات متغیرهای کمی مورد بررسی، Covariance به کار برده شد. در این مطالعه میزان تغییرات FBS و TG بین دو گروه هندوانه ابوجهل و دارونما بعد از ۱۲ هفته معنی دار بود ( $p < 0.005$ ) در گروه هندوانه ابوجهل بعد از هفته دوازدهم کاهش معنی داری در میزان Chol مشاهده گردید ( $p < 0.005$ ) در گروه پلاسبو بعد از هفته دوازدهم تغییر معنی داری در این پارامترها مشاهده نگردید.

نتیجه گیری: نتیجه این مطالعه نشان می دهد که مصرف هندوانه ابوجهل در بیماران دیابتی نوع ۲ می تواند باعث کاهش قند، تری گلیسرید و کلسترول در مدت ۱۲ هفته گردد. به علاوه هیچ اثر سوء گوارشی و یا کبدی در اثر مصرف این گیاه در طول ۱۲ هفته مشاهده نگردید.

واژگان کلیدی: هندوانه ابوجهل، دیابت، C-peptide

## مقدمه

در بیماران دیابتی، به دلیل اختلال در عملکرد انسولین توانایی متابولیسم گلوکز کاهش می یابد. و موجب اختلالات بالینی متعددی در بیماران می شود. تلاش های بسیاری برای کنترل قند خون به وسیله گیاهان دارویی صورت گرفته است طب سنتی یکی از این گیاهان را میوه هندوانه ابوجهل (*Citrullus colocynthis* (L) Schrad) که به حفظ نیز معروف است معرفی کرده است. پوسته میوه این گیاه حاوی ترکیب تلخی به نام کولوسیتین و کولوسنتین و ترکیبات دیگری شامل فیتو استرو لهای گلیکوزیدی، گام، پکتین، آلبومینوئیدها و غیره می باشد (۳ و ۲ و ۱) حدود ۷۰٪ وزن خشک میوه گیاه را هسته تشکیل می دهد که خواص دارویی ندارد. تعداد محدودی مقاله منتشر شده حیوانی و انسانی اثر ضد دیابتی این گیاه را آزمایش کرده اند (۴ و ۵ و ۶) در مورد مکانیسم اثر هیپو گلیسمیک این گیاه فقط یک مطالعه *In Vitro* وجود دارد (۶) که خصوصیت *insulinotropic* هندوانه ابوجهل را بر روی سلول های بتا لوزالمعده ایزوله پانکراس موش صحرایی در

مجاورت گلوکز به اثبات رسانده است. تا کنون فقط یک پروژه تحقیقاتی بر روی تاثیر میوه هندوانه ابوجهل بر فاکتور های قندی در انسان صورت گرفته است (۷) ولی علت اثر هیپوگلیسمیک این گیاه در انسان مورد مطالعه قرار نگرفته است. ما برای اولین بار تصمیم داریم تا با این مطالعه کار آزمایشی بالینی دو سو کور، علاوه بر اثرات هیپو گلیسمیک میوه هندوانه ابوجهل، اثر هیپر انسولنمیک این گیاه را نیز برای اولین بار به صورت *in vivo* در انسان مورد بررسی قرار دهیم.

#### مواد و روشها

این کار آزمایشی بالینی یک مطالعه مداخله ای، تصادفی دو سر کور می باشد و اطلاعات با مصاحبه و اندازه گیری های آزمایشگاهی بدست آمده است. افراد مورد مطالعه از دیابتی های نوع II موجود در شهر بوشهر و از طریق اطلاعیه در جرائد عمومی فراخوانده شدند تعداد ۵۵ نفر با احتساب ۱۰٪ ریزش بر اساس معیارهای ورود زیرانتخاب گردیدند. کلیه شرکت کنندگان در این مطالعه شامل معیار های زیر بودند

۱- ابتلاء به دیابت نوع II بر اساس معیارهای ADA حداقل به مدت دو سال

۲- عدم ابتلا به بیماریهای کبدی، تیروئیدی، کلیوی و التهابی براساس معاینه پزشک متخصص داخلی

۳- عدم وجود رژیم غذایی خاص

تعداد ۵۵ نفر از دیابتی های نوع II که معیارهای ورود را داشته انتخاب، و خواص و عوارض هندوانه ابوجهل و اهداف مطالعه برای آنها توضیح داده شد عدم تغییر رژیم غذایی و فعالیتهای فیزیکی در طول دوره مورد تأکید قرار گرفت و از شرکت کنندگان رضایتنامه جهت شرکت در طرح تحقیقاتی گرفته شد. بیماران روزانه ۳۰۰ میلی گرم میوه خشک گیاه هندوانه ابوجهل و یا دارونما که به صورت کپسول های ۱۰۰ میلی گرمی در آورده شده در ۳ دوز ۱۰۰ میلی گرمی، قبل از صبحانه، نهار و شام دریافت کردند. وزن، قد، دور شکم و باسن به وسیله ترازوی دیجیتال مارک *seca* با دقت ۰,۵ کیلوگرم و متر نواری غیر قابل کشش با دقت ۰,۱ سانتیمتر اندازه گیری شد. در ابتدای مطالعه ۱۰ میلی لیتر خون در لوله های آزمایشگاهی بعد از ۱۲ ساعت ناشتا گرفته شد و در دور ۳۰۰۰ rpm و درجه حرارت ۴ C به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ گردید و آنگاه غلظت تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C، LDL-C، C-Peptide، FBS، SGOT، SGPT، اندازه گیری گردید به هر دو گروه شرکت کننده (آزمون و کنترل) در مطالعه به مدت ۱۲ هفته، روزانه ۳۰۰ میلی گرم هندوانه ابوجهل یا دارونما تجویز گردید. کیسه های حاوی کپسول های هندوانه ابوجهل و دارونما به لحاظ شکل و طعم و بو کاملاً مشابه بود و بوسیله حروف لاتین و بوسیله فرد غیر مجری طرح متمایز گردید و تا انتهای آنالیز آماری فقط آن فرد از ماهیت هندوانه ابوجهل و دارونما مطلع بود. علاوه بر شروع مطالعه در انتهای ۱۲ هفته از بیماران بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، ۱۰ میلی لیتر خون گرفته شد و پارامتر های بیوشیمیایی و آنترپومتریک اندازه گیری گردید. یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک و فرم فعالیت فیزیکی در هر بار مراجعه بوسیله پرسشگر با تجربه تکمیل گردید بعلاوه پیروی بیمار به لحاظ مصرف مکمل و یا دارونما از طریق تماسهای تلفنی مکرر، باز گرداندن کیسه های خالی دارو و همچنین کارت داروی ضمیمه کنترل شد.

روش اندازه گیری فراسنج های بیوشیمیایی خون

HDL، کلسترول موجود در HDL، کلسترول، SGOT، SGPT، Ceaetinine، HbA1C، C-Peptide، FBS، تری گلیسرید سرم با روش های آنزیمی با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد. LDL-C از روی فرمول فریدوالد، مورد سنجش قرار گرفت. تجزیه و تحلیل پر سشنامه یاد آمد ۲۴ ساعته خوراک با استفاده از نرم افزار تغذیه ای N3 صورت گرفت.

### روش تجزیه و تحلیل آماری داده ها

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۰ که تحت سیستم عامل Windows 2000 قرار داشت صورت گرفت. برای مقایسه تغییرات متغیرهای کمی مورد بررسی (پس از آزمون نرمالیت برای آنها) بر حسب نوع درمان و زمان مطالعه از آزمون un paired T-test استفاده گردید. برای مقایسه داده ها در مقاطع اولیه و هفته دوازدهم و حذف اثر متغیرهای مداخله گر از آزمون Analysis of Covariance استفاده شد.

### یافته ها

۵۵ بیمار دیابتی در این مطالعه شرکت کردند. ۲ نفر از گروه کنترل و ۳ نفر از گروه آزمون به دلیل مهاجرت و یا عدم توصیه نزدیکان از ادامه مطالعه منصرف شدند. تا انتهای مطالعه ۵۰ نفر از بیماران ۲۵ نفر در هر گروه دارو و دارونما ما را همراهی کردند. فراسنجهای اولیه به لحاظ آماری اختلاف معنی داری نداشتند. (جدول شماره ۱)

در این مطالعه میزان FBS در گروه آزمون بعد از ۱۲ هفته مصرف هندوانه ابو جهل در حدود ۵٪ در مقایسه با گروه دارونما به صورت معنی دار کاهش یافت ( $p=0.03$ ) در گروه پلاسبو بعد از هفته دوازدهم تغییر معنی داری در این پارامتر مشاهده نگردید (جدول شماره ۳)

میزان TG در گروه آزمون بعد از ۱۲ هفته مصرف هندوانه ابو جهل به میزان ۱۶٪ و به صورت معنی دار نسبت به گروه دارونما کاهش یافت ( $p<0.002$ ) در گروه پلاسبو بعد از دوازده هفته تغییر معنی داری در این پارامتر مشاهده نگردید (جدول شماره ۳)

بعد از ۱۲ هفته مصرف گیاه هندوانه ابو جهل میزان CHOL در گروه آزمون ۸/۵٪ به طور معنی دار کاهش داشت ( $p<0.005$ ) ولیکن در گروه پلاسبو بعد از هفته دوازدهم تغییر معنی داری در این پارامتر مشاهده نگردید (جدول شماره ۲) ۱۲ هفته تجویز هندوانه ابو جهل تغییرات معنی داری در CHOL بین دو گروه هندوانه ابو جهل و دارونما نشان نداد ( $P>0.05$ ) (جدول شماره ۳)

در این مطالعه میزان LDL-D، HDL-C، C-PEPTIDE، SGOT و SGPT در گروه هندوانه ابو جهل بعد از ۱۲ هفته مصرف هندوانه ابو جهل تغییر معنی داری نداشته است ( $p<0.005$ )